Ueber die Darstellung von γ-Pikolylalkin, γ-Pipekolylalkin und Chinuclidin.

Anhang: Ueber organische Siliciumverbindungen.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

Sonnabend, den 25. Januar 1908, vormittags 10½ Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich verteidigen wird

ACAD. LANDWIRTSCH. BIBL.

Fritz Stietzel.

Opponenten:

cand. phil. **Steinbrecher,**
cand. phil. **Herrmann.**

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Königlichen Universität Breslau.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. **Ladenburg.**

Meinem Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548214_0113

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Sommersemester 1906 bis Wintersemester 1907 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. Ladenburg

für die freundliche Förderung meiner Studien, sowie für sein mir stets bewiesenes Wohlwollen meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Dank bin ich

Herrn Privatdozent

Dr. Löffler

verpflichtet, von dem die Anregung zur vorliegenden Arbeit ausging. Seine liebenswürdige Unterstützung während meiner Arbeit und das ausserordentliche Interesse, welches er mir entgegenbrachte, werden mir immer in dankbarer Erinnerung bleiben.

Ferner gestatte ich mir, den Herren

Prof. Dr. C. Hintze

und

Prof. Dr. Herz

für das mir während meiner Breslauer Studienzeit bewiesene Wohlwollen meinen besten Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich auch Herrn

Dr. Baumann

herzlich für die wertvolle Förderung meiner Studien und sein unausgesetztes Wohlwollen.

Die Konstitution des Chinins.

Eins der schwierigsten Probleme der Alkaloidchemie ist unstreitig die Konstitution des Chininmoleküls gewesen. Dieses Problem darf heute — nach einer fast hundertjährigen zähen Arbeit — nahezu als gelöst gelten. Ein geschichtlicher Rückblick auf die ausserordentlich mühevolle Arbeit, der wir diesen Erfolg verdanken, dürfte daher von Interesse sein.

Entdeckt wurde das Chinin 1820 von den französischen Chemikern Pelletier und Caventou in der Chinarinde, in welcher es von nicht weniger als 20 verwandten Alkaloiden begleitet vorkommt. Diese sind dem Chinin teils isomer, teils sehr ähnlich in ihrer Zusammensetzung. Eins von ihnen, das Cinchonin, wurde von denselben Forschern entdeckt.

Schon die Feststellung der empirischen Formel des Chinins stiess auf grosse Schwierigkeiten. An den diesbezüglichen Versuchen beteiligten sich einige der ersten Chemiker — unter anderen Liebig und Dumas — ohne dass übereinstimmende Resultate erzielt worden wären. Dumas gab dem Chinin die Formel:

$$C_{60}H_{30}N_3O_6,$$

Liebig die Formel:

$$C_{20}H_{12}NO_2,$$

Regnault:

$$C_{41}H_{25}N_2O_4,$$

Laurent:

$$C_{38}H_{22}N_2O_4.$$

Noch 1854 schrieb Strecker[1]) mit Bedauern:

„Trotz der grossen Wichtigkeit des Chinins sind wir mit den chemischen Eigenschaften dieses Alkaloids weniger bekannt, als mit denen vieler anderer Stoffe, die an und für sich gar kein Interesse darbieten. Nicht einmal über die prozentische Zusammensetzung des Chinins sind die Chemiker einig, und noch viel weniger über die chemische Formel desselben. In Betreff der näheren Konstitution hat man noch kaum gewagt, eine Vermutung zu äussern."

Strecker führte endlich vermittels sorgfältiger Analysen sowohl des Chinins, als auch verschiedener seiner Salze den unzweifelhaften Nachweis, dass dem Chinin die empirische Formel

$$C_{20}H_{24}N_2O_2$$

zukommt. Skraup, der später diese Angaben prüfte, fand sie bestätigt und stellte mit Hülfe einer Reihe von Analysen des Cinchonins fest, dass diesem die Formel

$$C_{19}H_{22}N_2O$$

zukommt, während man bis dahin geglaubt hatte, das Chinin unterschiede sich vom Cinchonin nur durch einen Mindergehalt von einem Atom Sauerstoff.

Erst viel später ist die Konstitution des Chinins und des Cinchonins ermittelt worden, und zwar in erster Linie durch die Arbeiten von Skraup, v. Miller und Rohde, Koenigs. Die Aufklärung der Strukturformel begann mit der Entdeckung, dass Chinin und Cinchonin den Chinolinkern enthalten. Noch ehe die empirische Formel mit Sicherheit festgestellt worden war, untersuchte Gerhardt[2]) die bei der Kalischmelze des Cinchonins entstehenden Abbauprodukte. (1842.) Er fand hierbei das Chinolin. Bald darauf wurden unter den Destillationsprodukten der Kalischmelze auch einige Homologe des Chinolins, z. B. das wichtige Lepidin, gefunden. Unter denselben Bedingungen

[1]) Strecker, Ann. **91**,155.
[2]) Ann. **44**, 279.

erhielt Butlerow[1]) aus dem Chinin eine Base, deren empirische Formel sich von der des Chinolins um CH_2O unterschied. [Es lag also derselbe Unterschied vor wie beim Chinin und Cinchonin]. Derselbe Chemiker machte auch bereits die Entdeckung[2]), dass neben dem Chinolin resp. dessen Derivaten noch ein weiterer Körper entsteht, von dem jedoch vorläufig nur festgestellt werden konnte, dass er bei stärkerer Kalischmelze einen Zerfall in β-Aethyl-Pyridin und in niedere Fettsäuren erleidet.

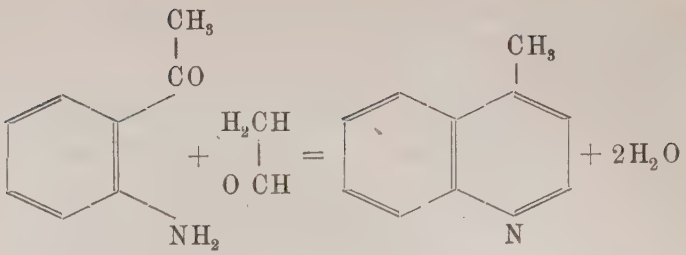
Ganz ähnlich verhielt sich das Chinin bei der Oxydation[3]). Auch hier erhielt man einerseits Chinolinderivate, andererseits schwer zu charakterisierende Pyridinderivate.

Zunächst unternahm man die Strukturaufklärung der Chinolinderivate. Sie war nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte; denn das Chinolin selbst war damals noch eine Verbindung mit unbekannter Konstitution. 1879 gelang Koenigs[4]) die erste Chinolinsynthese durch Ueberleiten der Dämpfe von Allylanilin über glühendes Bleioxyd, wodurch die bereits von Körner vermutete, noch heute gebräuchliche Chinolinformel sehr wahrscheinlich wurde. Volle Klarheit verschaften bald darauf (1879—1883) die Chinolinsynthesen von Bayer durch Reduktion von o-Nitrozimmtaldehyd, durch Kondensation von o-Amidobenzaldehyd mit Acetaldehyd und aus Hydrokarbostyril.

Das gleichfalls bei der Kalischmelze des Chinins erhaltene Lepidin wurde als γ-Methylchinolin erkannt; beweisend war die Synthese von Otto Fischer aus o-Amidoacetophenon und Paraldehyd mittels Natronlauge:

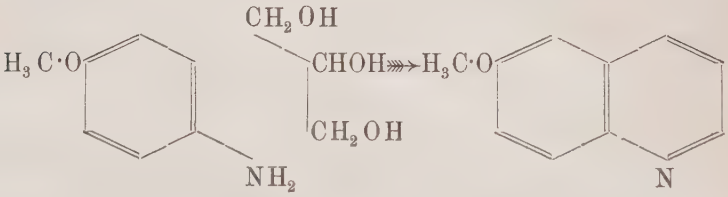
---

[1]) Ber. **12**,2093.
[2]) Ber. **11**,1253.
[3]) Ann. **173**,76.
[4]) Ber. **12**,454.



o-Amido-Acetophenon. Lepidin.

Ueberdies konnte das Lepidin zu Cinchoninsäure oxydiert werden, die man bereits als γ-Chinolinkarbonsäure erkannt hatte (s. u,) Die analog bei der Kalischmelze des Chinins entstehende, vom Chinolin durch Mehrgehalt von CH_2O verschiedene Base ist das p-Methoxychinolin, wie Skraup[1]) 1883 durch die Synthese dieser Base aus p-Anisidin und Glycerin (durch Nitrobenzol und H_2SO_4) bewies:



p-Anisidin p-Methoxychinolin.

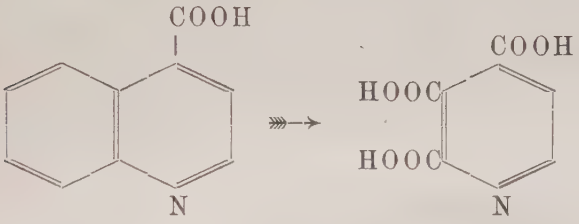
Die Oxydation des Chinins und Cinchonins lieferte wie erwähnt analoge Abbauprodukte. Neben beträchtlichen Mengen schwer entwirrbarer syrupöser Produkte entstand bei der Oxydation des Cinchonins mit Salpetersäure[2]) (Weidel 1874) oder mit Chromsäure[3]) (Koenigs 1879) Cinchoninsäure, bei der des Chinins Chininsäure. Ueber die Konstitution der Cinchoninsäure war man zunächst im Unklaren und schrieb ihr eine Formel

---

[1]) Wiener Monatschr. **4**,699.
[2]) Ann. **173**,76.
[3]) Ber. **12**,97.

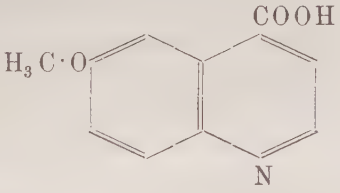
$C_{20}H_{14}N_2O_4$

zu. Nachdem aber Koenigs durch Destillation der Chinolinsäure mit Aetzkalk Chinolin erhalten und Skraup durch energische Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung die Chinolinsäure in α-β-γ-Piridintrikarbonsäure übergeführt hatte, erkannte man, dass eine γ-Chinolinkarbonsäure vorlag.



Chinolinsäure.

Skraup[1]) erkannte auch die Chininsäure als p-Methoxy-γ-Chinolinsäure:



Bei energischer Oxydation lieferte sie ebenfalls α-β-γ-Pyridinkarbonsäure, die übrigens bei starker Oxydation mit Kaliumpermanganat auch direkt aus Chinin und Cinchonin erhalten werden konnte.

Die Ergebnisse der Kalischmelze und der Oxydation zwangen also zu der Annahme, dass dem Cinchonin ein Chinolin- oder ein Lepidinrest, dem Chinin ein p-Methoxychinolin- oder ein p-Methoxylepidinrest zu Grunde liegen müsse.

---

[1]) Ber. 12,1104.

Man versuchte sich nun auch über die bei der Kalischmelze und Oxydation neben den Chinolinderivaten entstehenden Abbauprodukte zu orientieren. Oechsner de Coninck[1]) stellte fest, dass bei der Kalischmelze ausser β-Aethyl-Pyridin noch ein Körper der Formel

$$C_8H_{11}N,$$

das sogenannte „β-Collidin" entsteht. Dieses wurde bei der Oxydation nacheinander zur γ-Methylpyridin-β-Karbonsäure und zur βγ-Pyridinkarbonsäure (Cinchomeronsäure) oxydiert, musste also β-Methyl-γ-Methylpyridin sein. Die bei der Oxydation der Chinabasen erhaltenen Nebenprodukte zu charakterisieren, war schwieriger. Ihre unangenehmen Eigenschaften liessen zunächst alle darauf gerichteten Bemühungen scheitern. Man hat erst später ihre Natur erkannt, nachdem es gelungen war, sie in anderer (noch zu besprechender) Weise zu erhalten. Zwar erhielt Skraup[2]) (1888) bei der Oxydation des Chinins zwei bis dahin nicht erhaltene Körper, das Cincholoipon und die Cincholoiponsäure, aber ihre Entstehung war, wie Koenigs[3]) nachwies, einer Verunreinigung des verwandten Chinins durch einen um zwei Wasserstoffatome reicheren Körper, das Dihydrochinin, zuzuschreiben. Kalischmelze und Oxydation hatten also nur über die Chinolinhälfte des Chininmoleküls Aufschlüsse gegeben.

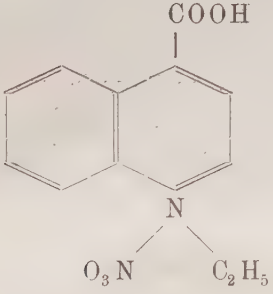
Da also der Abbau unbefriedigende Resultate ergab, so versuchte man andere Mittel.

1880 wies Hesse[4]) nach, dass sämtliche Chinabasen eine Hydroxylgruppe enthalten; es gelang ihm nämlich durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid die Monoacetylverbindungen darzustellen. Bei Verseifung mit alkoholischem Kali wurden die ursprünglichen Basen regeneriert.

---

[1]) Ann. chim. phys. **27**,469.
[2]) Wiener Monatschr. **9**,738.
[3]) Ber. **27**,1501.
[4]) Ann. **205**,314.

Eindeutig wurde dieser Beweis aber erst nachdem Skraup und Koneck[1]) 1893 den weiteren Beweis erbracht hatten, dass die beiden Stickstoffatome des Chinins tertiär sind, sich also mit Essigsäureanhydrid nicht verbinden können. Zunächst musste natürlich der Chinolinstickstoff tertiär sein. Dass auch der andere Teil des Chinins tertiären Stickstoff enthält, geht aus Folgendem hervor. Mit einem Molekül Jodaethyl entsteht ein Jodaethylat, das bereits von Strecker als quaternäres Ammoniumsalz charakterisiert war. Ein zweites, diesem isomeres Jodaethylat erhielten Skraup und Koneck durch Behandlung des einfach jodwasserstoffsauren Cinchonins mit Jodaethyl und nachheriger Wiederabspaltung der Jodwasserstoffsäure mit Ammoniak. Nach Entjoden dieser Verbindung durch Silbernitrat oxydierte Skraup mit Kaliumpermanganat, wodurch er Cinchoninsäureaethylnitrat



erhielt. Bei dem zweiten, indirekt dargestellten Jodaethylat ist also das Jodaethyl an das Chinolin angelagert; folglich ist es in dem anderen, direkt darstellbaren, an die zweite Chininhälfte angelagert. Es lässt sich ferner noch aus diesem Versuch schliessen, dass die Chinolinhälfte der Chinabasen schwächer basisch ist als die andere Hälfte.

Unschwer konnte auch die ungesättigte Seitenkette im Chinin und Cinchonin nachgewiesen werden (1880). Die Basen werden von verdünnter schwefelsaurer Kaliumperman-

[1]) Ber. 26,1968.

ganatlösung schon in der Kälte momentan angegriffen und addieren sehr leicht zwei Atome Brom[1]); auch vermögen die zweifach sauren Salze noch ein drittes Molekül Chlor-, Brom- oder Jodwasserstoffsäure zu addieren (schon bei Zimmertemperatur).

Aus dem Verhalten des Cinchonins bei der Oxydation mit verdünnter schwefelsaurer Kaliumpermanganatlösung zog Skraup[2]) den Schluss, dass es sich um eine Vinylgruppe handeln müsse. Er erhielt nämlich unter diesen Umständen ausser einer gesättigten Karbonsäure

$$C_{18}H_{20}N_2O_3,$$

(„Tenin"), Ameisensäure.

So hatte man bis 1890 zwar einige Aufschlüsse über die chemische Natur der Chinabasen erhalten, war aber der Lösung der Frage nach dem Bau des Chininmoleküls kaum einen Schritt näher gekommen. Eine Entdeckung Koenigs brachte plötzlich die ersehnte Aufklärung.

Koenigs hatte schon früher[3]) gefunden, dass das Hydroxyl des Chinins und Cinchonins mittels Phosphorpentachlorid gegen Chlor ausgetauscht werden kann. Diese Chlorverbindungen spalten bei längerem Kochen mit alkoholischem Kali-Salzsäure ab und geben Verbindungen

$$C_{20}H_{22}ON_2$$

resp.

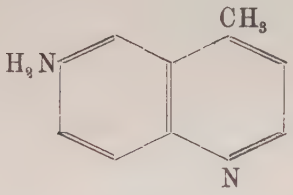
$$C_{19}H_{20}N_2,$$

die mithin um ein Molekül Wasser ärmer sind als Chinin und Cinchonin. Koenigs nannte diese Körper Chinen resp. Cinchen. Sie unterscheiden sich ebenso durch eine Methoxylgruppe in ihrer Zusammensetzung wie ihre Muttersubstanzen. Koenigs versuchte daher das Chinen in das Cinchen überzuführen. Durch Verseifung des Chinens be-

---

[1]) Ber. **20**,2510.
[2]) Ann. **179**,374.
[3]) Ber. **13**,285.

kam er Oxycinchen, das er mit Chorzinkammoniak behandelte, um es in das Amidocinchen zu verwandeln. (Die Amidogruppe sollte diazotiert und durch Wasserstoff ersetzt werden). Statt des erwarteten Amidocinchens entstand aber infolge einer Spaltung des Cinchenmoleküls p-Amidolepidin.



Weiter fand er, dass Chinen beim Erhitzen mit Essigsäure auf 200° p-Methoxyllepidin abspaltet; Cinchen lieferte unter denselben Bedingungen Lepidin. Es waren also dieselben Spaltungsstücke wie bei der Kalischmelze des Chinins resp. Cinchonins entstanden. Auch jetzt war das Auffinden der übrigen Spaltungsstücke wieder sehr schwierig. Als aber Koenigs eine andere Methode zur Spaltung des Cinchens anwandte, die im Erhitzen mit 20 prozentiger Phosphorsäurelösung auf 180° bestand, erhielt er auch das andere Spaltungsstück in Form eines krystallisierten Körpers von der Formel

$$C_9H_{15}NO_2,$$

den er Merochinen nannte (1894). Die Hydrolyse war also folgendermassen verlaufen:

$$\underset{\text{Cinchen.}}{C_{19}H_{20}N_2} + 2\,H_2O = \underset{\text{Lepidin.}}{C_{10}H_9N} + \underset{\text{Merochinen.}}{C_9H_{15}NO_2}$$

Die Hydrolyse des Chinens verlief nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Chinen.}}{C_{20}H_{22}N_2O} + 2\,H_2O = \underset{\text{p-Methoxyllepidin.}}{C_{11}H_{11}NO} + \underset{\text{Merochinen.}}{C_9H_{15}NO_2}$$

Es zeigte sich, dass die Hydrolyse auch durch verschiedene andere Mittel bewirkt werden kann, z. B. durch

Erhitzen des sauren weinsauren Salzes mit Wasser auf 180° oder durch Erhitzen mit Glycerin. Schliesslich fand man das Merochinen auch unter den Oxydationsprodukten der Chinabasen.

Diese Spaltung führte endlich im Gegensatz zu den bis dahin bekannten Tatsachen zu sehr wichtigen Schlüssen über die Konstitution des Chinins!

Zog man zunächst den hohen Wasserstoffgehalt des bei der Spaltung von Cinchen und Chinen erhaltenen Merochinens in Betracht, so wurde man zu dem Schluss gedrängt, das diese Basen angesichts ihres relativ niederen Wasserstoffgehaltes im zweiten Teil ihres Moleküls einen unreduzierten Chinolinkern enthalten müssten. Dasselbe gilt somit auch vom Chinin.

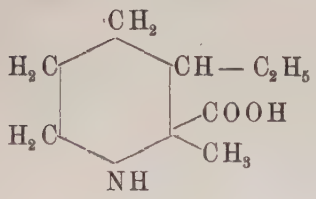
Um aber weitergehende Schlüsse ziehen zu können, musste man erst die Konstitution des entstandenen Merochinens genau kennen. Der ziemlich schwierige Strukturbeweis wurde von Koenigs in scharfsinniger Weise mit Hilfe des dem Merochinen sehr nahestehenden Cincholoipons geführt. Skraup[1]) hatte 1882 das Cincholoipon als Spaltungsstück bei der Oxydation des Dihydrocinchonins, eines ständigen Begleiters des Chinins in der Chinarinde, mit Chromsäure gewonnen. Es hatte die Formel

$$C_9H_{17}NO_2.$$

Bei Zinkstaubdestillation gab es β-Aethylpyridin. Wie die Bildung eines Nitrosamins, einer krystallisierten Acetylverbindung sowie das Verhalten gegen Jodmethyl bewies, enthielt das Cincholoipon eine Imidogruppe. Gestützt auf diese Tatsachen, sowie auf die grosse Beständigkeit des Cincholoipons gegen Reduktion und gegen Brom nahm Skraup einen Piperidinring in Cincholoipon an. Auch musste es eine Karbonsäure sein, da es sich esterifizieren liess und seine Acetylverbindung Salze gab. Skraup vermutete daher, das Cincholoipon könne folgende

[1]) Wiener Monatschr. **9**,783.

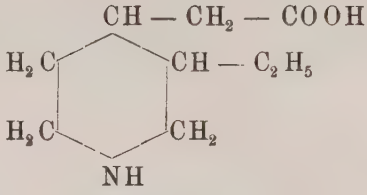
(übrigens von ihm selbst als unsicher bezeichnete) Formel haben:



Koenigs[1]) fand nun, dass das Merochinen dieselben Eigenschaften habe, wie das Cincholoipon; es unterschied sich aber von diesem ausser durch seinen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen durch seine leichte Oxydierbarkeit und seine Fähigkeit Brom zu addieren. Das Merochinen musste also ungesättigt sein. Die Oxydation lieferte unter anderem Ameisensäure, also handelte es sich wieder um eine Vinylgruppe (s. v.) Durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen mittels rauchender Jodwasserstoffsäure und Zinkstaub konnte Koenigs[2]) das Merochinen in das Cincholoipon überführen. Das Cincholoipon entsteht also durch Reduktion der Vinylgruppe des Merochinens. Da mithin im übrigen die Konstitution dieselbe ist, muss auch das Merochinen ein Piperidinderivat sein. Ueber die Stellung der Seitenketten erhielt Koenigs durch die Oxydation einer Base $C_8H_{11}N$ Aufschluss, die aus dem Merochinen durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure auf 240° entstand[3]). Diese Base konnte successive zu γ-Methylpyridin-β-Karbonsäure und zur β-γ-Pyridindikarbonsäure oxydiert werden, war also das β-Aethyl-γ-Methylpyridin. Bei dem Erhitzen des Merochinens mit Salzsäure wurde übrigens Kohlensäure abgespalten; dieser Umstand wies wieder auf das Vorhandensein eines Karboxyls im Merochinen hin. Es war jetzt nur noch die Stellung der Karboxyls entweder

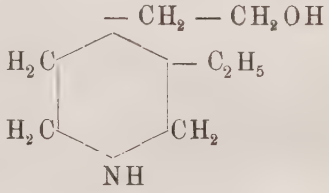
[1]) Ber. **27**,904.
[2]) Ber. **33**,368.
[3]) Ber. **27**,1502.

im Merochinen oder im Cincholoipon zu bestimmen. Es gelang Koenigs auf die unten beschriebene Weise festzustellen, dass dem Cincholoipon folgende Formel zukommt:



Cincholoipon.

Koenigs reduzierte das Cincholoipon nach vorhergehender Veresterung der Karboxylgruppe mit Hilfe der Ladenburg'schen Reduktionsmethode zu dem entsprechenden Alkohol[1]). War obige Formel richtig, so musste β-Aethyl-γ-Pipekolylalkin



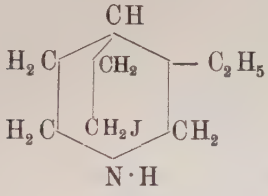
entstanden sein. Um das zu beweisen, stellte er dieses Alkin synthetisch dar[2]) aus β-Aethyl-γ-Methylpyridin durch Kondensation mit Formaldehyd und nachherige Reduktion mit Hülfe der Ladenburg'schen Methode. Der so erhaltene Körper hatte zwar dieselbe Zusammensetzung wie das Reduktionsprodukt des Cincholoipons, aber sein Goldsalz hatte einen um 30° höheren Schmelzpunkt. Diese Verschiedenheit beruhte jedoch lediglich auf Stereoïsomerie [Cincholoipin enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome!]; denn beim Behandeln der beiden Alkine mit Jodwasser-

[1]) Ber. **37**,3244; **38**.3049.
[2]) Ber. **35**,1349.

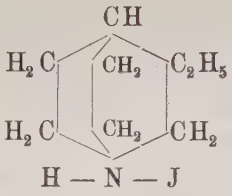
stoff und Phosphor entstanden zwei Jodbasen, die durch „innere Alkylierung“ in ein und denselben Körper

$$C_9H_{17}N,$$

das „β-Aethyl-Chinuclidin“, übergingen:



Jodbasc.

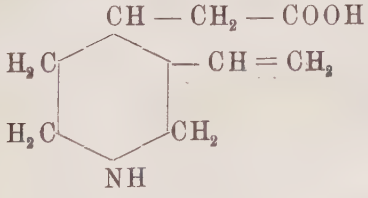


β-Aethyl-Chinuclidin.

Nur war das Cincholoiponderivat immer noch optisch-aktiv, der synthetische Körper aber natürlich inaktiv (woraus sich geringfügige Unterschiede in den Schmelpunkten einiger Salze ergaben); jedoch im Siedepunkt und in den Eigenschaften der meisten Salze zeigt sich völlige Uebereinstimmung. Zur Annahme obiger Konstitution des β-Aethyl-chinuclidins zwingt ausser der Formel

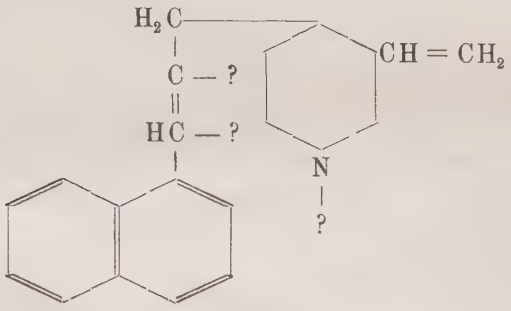
$$C_9H_{17}N$$

hauptsächlich die tertiäre Natur des Stickstoffs und das Verhalten gegen Kaliumpermanganat. Da also das Reduktionsprodukt des Cincholoipons identisch ist mit β-Aethyl-γ-Pikolylalkin, so kommt dem Cincholoipon wirklich obige Formel zu. Das Merochinen, dessen enge Beziehung mit dem Cincholoipon oben dargelegt wurde, hat demnach folgende Konstitution:



Merochinen.

Somit war das zweite Spaltungsstück des Chinins endlich gefunden und seine Struktur klargestellt. Wider Erwarten bereitete nun auch die Lösung der Frage grosse Schwierigkeiten, wie die beiden Bruchstücke im Cinchen und Chinen, resp. Cinchonin und Chinin verknüpft seien. Fest stand nur, dass die Bindung vermittelt wird durch das Kohlenstoffatom des Merochinenkarboxyls einerseits und durch das Kohlenstoffatom der Methylgruppe des Lepidins andererseits. Denn beim Uebergang des Cinchoninchlorides in Cinchen war ja durch Abspaltung von Salzsäure ausser der ursprünglich in der Vinylgruppe vorhandenen eine zweite Doppelbindung entstanden, und zwar zwischen dem an Chlor gebundenen Kohlenstoffatom und einem benachbarten. Da die Chinabasen selbst keine hydrolytische Spaltung nach Art der oben beschriebenen in Lepidin und und Merochinen erleiden, so kann die Spaltung des sonst vom Chinin nicht verschiedenen Chinens nur an der Stelle der Doppelbindung erfolgt sein. Diese Erwägungen führten zu folgendem Schema:



Cinchen?

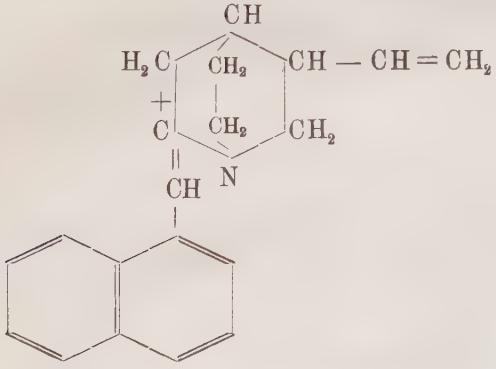
Ferner stand von der Cinchendoppelbindung fest, dass sie nicht die Form — CH = CH — haben könne. Denn bei der hydrolytischen Aufspaltung dieser Gruppe entsteht ein Aldehyd,

während unmöglich die Elemente des Wassers so angelagert gedacht werden können, dass neben einer Methylgruppe eine Karboxylgruppe entsteht.

Praktisch liess sich das z. B. am Benzylidenlepidin zeigen, dass bei der Hydrolyse nicht Lepidin und Benzoesäure sondern Lepidin und Benzaldehyd gab[1]). Das Merochinen enthält keine Aldehydgruppe, folglich musste die Bindung im Cinchen anderer Art sein. Rätselhaft blieb auch, wie die dritte Stickstoffvalenz gebunden sei. Das Cinchen ist, wie bereits dargelegt wurde, eine bitertiäre Base, ohne dass es aber an Stickstoff gebundenes Alkyl enthielte. Gegen letztere Annahme sprach, dass beim Kochen des Cinchens mit Bromwasserstoffsäure Ammoniak, nicht aber eine Alkylamin entstand. Das Stickstoffatom der hydrierten Cinchenhälfte wurde also erst bei der Hydrolyse in Folge einer offenbar tief eingreifenden Veränderung sekundär.

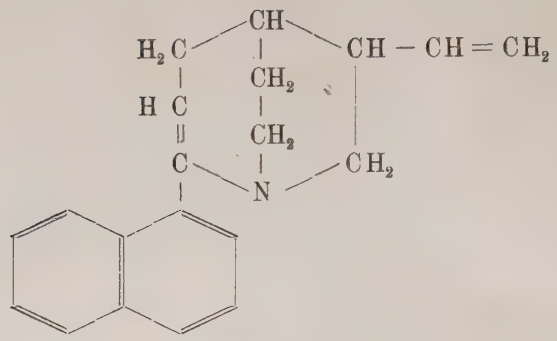
Da ferner nach der empirischen Formel des Cinchens von den drei noch fraglichen Valenzen im Schema nur eine einzige durch Wasserstoff gesättigt sein kann, so musste man vermuten, dass das Stickstoffatom des Merochinenrestes an einen der beiden Aethylenkohlenstoffe gebunden sei. Dieser (wie unten gezeigt werden wird, zuerst von v. Miller und Rohde gezogene) Schluss führte zur Aufstellung von zwei Formeln für das Cinchen, die man erhielt, je nachdem man eine Bindung des Stickstoffs an den einen oder den anderen Aethylenkohlenstoff annahm.

I.

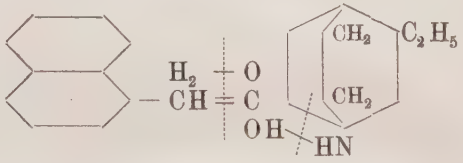


[1]) Ber. **28**,2278.

II.



Von diesen Formeln musste die zweite, die sonst auch diskutierbar wäre[1]), ausscheiden, da sie die Entstehung des Lepidins und des Merochinens bei der Hydrolyse nicht zu erklären vermag. Nach der ersten Formel erklärte sich dagegen dieser Vorgang ganz zwanglos aus der Anlagerung von zwei Molekülen Wasser, wobei das mit + bezeichnete Kohlenstoffatom die Bindung sowohl mit dem Lepidinkohlenstoff, wie mit dem Stickstoff lösen müsste:



Lepidin Merochinen.

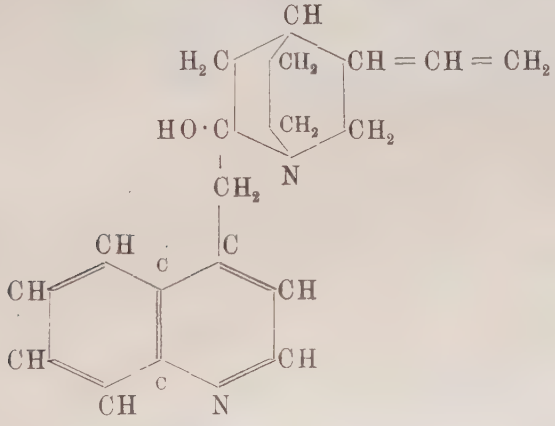
Eine wesentliche Stütze der Formel I ist die noch zu besprechende Toxinbildung.

So war man 1895 endlich so weit, dass man für das Cinchonin und das Chinin selbst eine Formel aufstellen konnte.

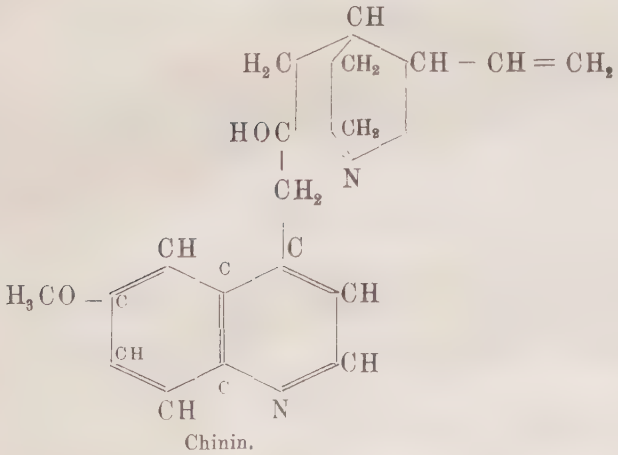
Da, wie die Bildungsweise des Cinchens beweist, dass Cinchonin sich vom Cinchen durch Anlagerung eines Hydroxyls und eines Wasserstoffatomes an die Aethylengruppe des Cinchens ableitet, so war nur noch zu ent-

[1]) Rabe, Ann. **350**,188.

scheiden, an welchem der beiden doppelt gebundenen Kohlenstoffatome das Hydroxyl seinen Platz habe. Der Zerfall des Cinchonins bei der Oxydation in Merochinen und Chinolinsäure hatte auch nichts weiter bewiesen, als dass das Hydroxyl des Chinonins entweder an den Kohlenstoff des Chinolinsäurekarboxyls oder an den Kohlenstoff des Merochinenkarboxyls gebunden gewesen war. Zwei Umstände sprachen dafür, dass Letzteres der Fall sei, dass also (die Richtigkeit der Cinchenformel vorausgesetzt) dem Cinchonin und dem Chinin folgende Konstitutionsformeln zukommen:

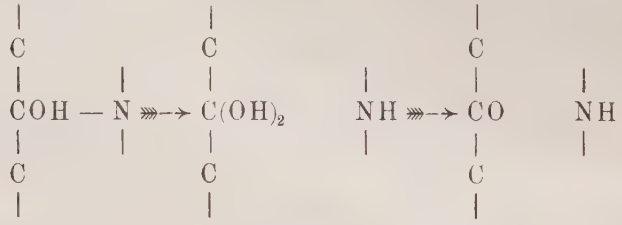


Chinchonin.

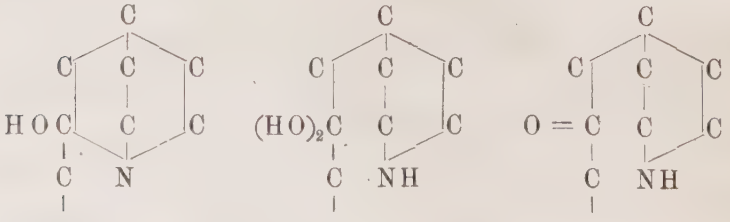


Chinin.

Hierher gehört erstens die 1895 durch v. Miller und und Rohde[1]) gemachte Beobachtung, dass Chinin und Chinchonin bei 24 stündigem Kochen mit verdünnter Essigsäure eine Umlagerung in isomere Basen mit ganz anderen Eigenschaften, das Chinotoxin resp. das „Cinchotoxin" erfahren. Die Toxine haben keine antipyretischen Eigenschaften mehr und zeichnen sich im Gegensatz zu den Chinabasen durch grosse Giftigkeit aus. (Daher der Name). Auch enthalten sie keine Alkoholgruppe mehr, sondern eine Ketongruppe, die sie zur Hydrazonbildung befähigt. Endlich ist eines der beiden tertiären Stickstoffatome der Chinabasen sekundär geworden. v. Miller und Rohde sahen in der Umlagerung einen hydrolytischen Vorgang, den folgendes Schema veranschaulicht:



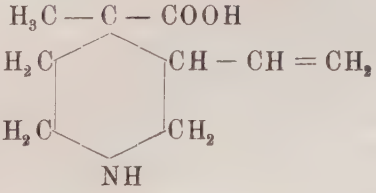
Sie erklärten also die Umwandlung durch Wasseranlagerung; das intermediär entstehende Produkt mit der Gruppe $-C(OH)_2-$ müsste natürlich wegen der Unbeständigkeit zweier Hydroxyle an demselben Kohlenstoff sofort unter Wasserabspaltung in die Ketongruppe übergehen. Ist die oben abgeleitete Cinchenformel richtig, so würde die Umlagerung folgendermassen vor sich gehen:



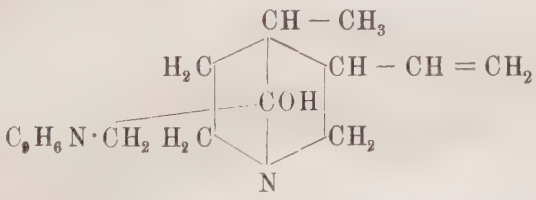
[1]) Ber **28**,1059.

Die Entstehung der Toxine spricht also für eine Bindung des im Chinin vorhandenen Hydroxyls an den Merochinenkohlenstoff. Die Annahme einer Hydroxylgruppe am Lepidinkohlenstoff würde mit der Wanderung des Wasserstoffatoms unvereinbar sein. [Die Toxinbildung ist, aber zugleich eine weitere Stützte für die Cinchenformel, falls man in Betracht zieht, dass die Cinchenformel II aus dem oben angegebenen Grunde nicht diskutierbar ist.]

Uebrigens muss erwähnt werden, dass erst Koenigs die richtigen Schlüsse aus der Entstehung der Toxine gezogen hat. v. Miller und Rohde kamen zu falschen Schlüssen weil zur Zeit ihrer Entdeckung (1895) die Struktur des erst ein Jahr vorher aufgefundenen Merochinens noch nicht aufgeklärt war. Man schrieb damals dem Merochinen noch die Formel



zu, aus der v. Miller und Rohde auf Grund ihrer Entdeckung folgende Chininformel ableiten zu können glaubten:

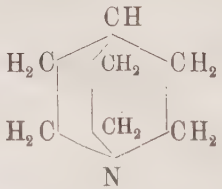


Man ersieht aus diesem Beispiel wieder, welche Bedeutung das Merochinen für die Aufklärung der Konstitution des Chinins gehabt hat.

Noch aus einer anderen Tatsache folgerte Koenigs, dass die Hydroxylgruppe an den Merochinenkohlenstoff gebunden sein müsse. Cinchonidin, ein Isomeres des Cinchonins, geht in dasselbe Toxin über wie das Cinchonin, muss

also das Hydroxyl an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Die zwischen beiden bestehende Isomerie kann daher nur Stereoisomerie sein. Letztere könnte veranlasst sein durch räumlich verschiedene Anordnung der Radikale, entweder am Merochinen- oder am Lepidinkohlenstoff. (beide Kohlenstoffatome wurden durch das Hydroxyl asymmetrisch.) Es gelang denn auch durch blosses Kochen mit amylalkoholischem Kali das Cinchonin in das isomere Cinchonidin überzuführen[1]). Wäre nun das Hydroxyl an das Lepidinkohlenstoff gebunden, so müsste bei Ersatz des Hydroxyls durch Wasserstoff in den beiden Isomeren die Asymetrie des Kohlenstoffatomes verschwinden und die entstandenen Desoxybasen müssten identisch sein. In Wirklichkeit sind sie aber nicht identisch — ein Beweis, dass die Hydroxylgruppe im Cinchonin an dasjenige Kohlenstoffatom gebunden ist, welche kein Wasserstoffatom mehr trägt. Die oben aufgestellte Konstitutionsformel allein vermag also den Tatsachen Rechnung zu tragen, dass aus dem Cinchonin und dem Cinchonidin dasselbe Toxin und dieselbe Anhydrobase, aber zwei verschiedene Desoxybasen entstehen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Koenigs Chininformel sich auf wichtige Gründe stützt und somit einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt. Ohne Analogie war allerdings bisher der von Koenigs im zweiten Teil des Chininmoleküls angenommene Chinuclidinkomplex;



Chinuclidin

indessen liegt kein Grund vor, an seiner Existenzfähigkeit zu zweifeln, seit Koenigs sein β-Aethyl-Chinuclidin dargestellt hat. Das Chinuclidin selbst konnte von mir auf

[1]) Koenigs und Husmann, Ber. 29,2185.

die im experimentellen Teil dieser Arbeit beschriebene Weise erhalten werden.

Die grossen Fortschritte der Chininforschung ermöglichen es uns nunmehr, dem Problem der Chininsynthese näher zu treten. Bereits um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, noch ehe man irgend eine Vorstellung von der Konstitution des Chinins hatte, waren Preise auf eine Chininsynthese gesetzt. Welche enormen Schwierigkeiten einer solchen entgegenstehen, ist man erst heute nach erfolgter Strukturaufklärung imstande zu überschauen. Schon die grosse Labilität des Chininmoleküls und die grosse Zahl der möglichen Isomeren [die drei symmetrischen Kohlenstoffatome der obigen Formel verlangen 8 optisch aktive und vier racemische Formen] lassen die Schwierigkeit einer Synthese ahnen.

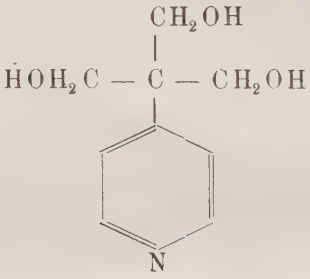
Dass synthetisches Chinin jemals mit den natürlichen konkurrieren könnte, ist schon wegen des relativ niedrigen Preises des letzteren sehr unwahrscheinlich. Man müsste daher die Darstellung leichter aufzubauender Körper versuchen, welche die wirksamen Gruppen des Chinins enthalten. Aber auch hier sind die Aussichten nicht gut, da gerade der so schwierig aufzubauende Merochinenteil des Chininmoleküls dessen antipyretische Wirkung zu bedingen scheint. Wenigstens ist die fieberstillende Wirkung der anderen Chininhälfte, des p-Methoxychinolins, sehr gering[1]). Falsch wäre nun aber der Schluss, dass die Chinolinhälfte überflüssig sei. Erst die „verankernde“ Wirkung der Methoxygruppe am Chinolin bringt die fieberstillende Eigenschaft des Merochinenteils zum Vorschein, denn dem Cinchonin kommt letztere im Gegensatz zum Chinin nur in minimalem Masse zu.

Der Chinuclidinkomplex und die Methoxylgruppe am Chinolin spielen also hier anscheinend dieselbe wichtige Rolle, wie das Chromogen und die auxochrome Gruppe in einem Farbstoff. Darauf wäre bei der Synthese chininähnlicher Antipyretika Bedacht zu nehmen.

[1]) Grethe, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, **56**,189.

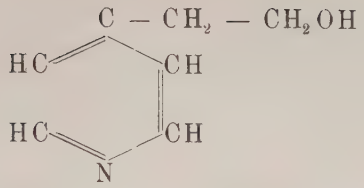
Experimenteller Teil.

Happe beobachtete, dass γ-Pikolin von den beiden anderen Methylpyridinen und von den Lutidinen durch das Bestreben ausgezeichnet ist, schon bei 100° sehr leicht drei Moleküle Formaldehyd anzulagern und vollständig in das Trimethylol überzugehen.

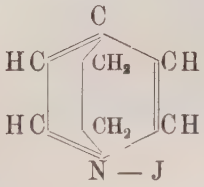


Dagegen addiert α-Pikolin bekanntlich noch bei 120° nur ein Molekül Formaldehyd und geht in α-Pikolylalkin über, wie Ladenburg[1]) gezeigt hat. Es war anzunehmen, dass bei der Bildung des Trimethylols als Zwischenprodukt ein entsprechendes γ-Pikolylalkin entsteht und es galt nun durch geeignete Aenderung der Versuchsbedingungen, bei welchen Happe gearbeitet hatte, die Kondensation zwischen γ-Pikolin und Formaldehyd so zu regeln, dass auch hier nur ein Molekül Formalaldehyd angelagert würde und γ-Pikolylalkin

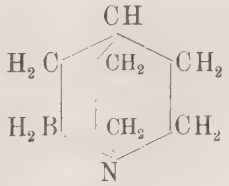
[1]) Ladenburg, Ber. 1889, S. 2584.



entstände. Es gelang in der Tat diesen Körper in der weiter unten beschriebenen Weise darzustellen. Das γ-Pikolylalkin führte ich sodann durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure in das entsprechende Jodid über. Durch Umlagerung dieses Jodides erhielt ich einen Körper mit einer Brücke zwischen dem Stickstoff und dem γ-Kohlenstoff.



Das γ-Pikolylalkin reduzierte ich mittels der bekannten Ladenburg'schen Reduktionsmethode und erhielt so das dem α-Pipecolylalkin entsprechende γ-Pipecolylalkin. Da Löffler gezeigt hatte, dass in der α-ständigen Seitenkette halogenisierte Piperidine (Jodid des α-Pipecolylmethylalkins) durch Einwirkung von Alkali in bicyklische Basen übergehen, so untersuchte ich, ob das Jodid des γ-Pipecolylalkins sich ähnlich verhielte. Es zeigte sich, dass hier eine analoge Umlagerung eintritt, und ich erhielt folgendes Umlagerungsprodukt:



Dieser Körper ist aber nichts anderes als das bisher hypothetische Chinuclidin, welches, wie im ersten Teil dieser Arbeit dargelegt wurde, höchstwahrscheinlich der Merochinenhälfte des Chininmoleküls zugrunde liegt.

Darstellung des γ-Pikolylalkins.

Während Happe zur Darstellung seines Trimethylols das technische β-Pikolin verwendet hatte, welche nur ca. 10% γ-Pikolin enthält, wurde zur vorliegenden Arbeit γ-Pikolin verwandt. Wegen seines unverhältnissmässig hohen Preises stellte ich es mir selbst aus dem β-Pikolin der Teerdestillation Erkner nach dem vorzüglichen Verfahren von Ahrens her. Da reinstes γ-Pikolin (Schmp. 128—129°) nur unter beträchtlichen Verlusten erhalten werden kann, so wurde die Hauptmenge gleich aus dem rohen Quecksilbersalz (Schmp. 125—131) dargestellt. Ein Versuch ergab, dass das so erhaltene γ-Pikolin dasselbe Kondensationsprodukt liefert wie das reinste.

Das schon erwähnte Bestreben des γ-Pikolins, gleich drei Moleküle Formaldehyd anzulagern gestaltete die Darstellung des Alkins sehr schwierig. Ich gebe im Folgenden die diesbezüglichen Versuche ausführlich wieder für den Fall, dass eine Verbesserung der Ausbeute versucht werden sollte.

1. 130 gr. γ-Pikolin wurden mit der auf 1 Molekül berechneten Menge 40%tiger Formaldehydlösung 15 Stunden im Wasserbombenofen erhitzt. Der klare Röhreninhalt wurde zur Entfernung des unveränderten γ-Pikolins der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dann wurde konzentrierte Kaliumkarbonatlösung zugesetzt, wobei sich nichts abschied und fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Chloroforms auf dem Wasserbade blieben ca. 10 gr. eines braunen Syrups zurück, der mit Kaliumkarbonat getrocknet und im Vakuum bei 12 mm. Druck destilliert wurde. Das Quecksilber stieg sofort auf 130°, und sodann sehr langsam auf 147°, wobei ca. 5 gr. eines farblosen Syrups übergingen. Die Nebelbildung, die sich bis dahin nur wenig bemerkbar

gemacht hatte, wurde bei 147° sehr stark und der Kolbeninhalt begann sich unter starker Bräunung zu zersetzen. [Beim Erkalten wurde der braune Rückstand fest.] Der bis 147° übergegangene Syrup wurde in Alkohol gelöst und mit absolut alkoholischer Pikrinsäure versetzt. Die ausgefallenen Krystalle waren stark durch Oeltröpfchen verunreinigt. Es gelang erst nach achtmaligem Umkrystallisieren, das Oel völlig zu entfernen. Die so erhaltenen schönen, goldgelben Blättchen [noch ca. 3 gr.!] bräunten sich beim Stehen an der Luft sehr stark. Eine Probe des Pikrates wurde mit Schwefelsäure zerlegt und nach Entfernung der Pikrinsäure mit Kaliumpermanganat auf doppelte Bindung geprüft. Es ergab sich, dass trotz der vorangegangenen sorgfältigen Reinigung noch etwas ungesättigte Verbindung zugegen war. Die Verbrennung ergab, dass das Pikrat des γ-Pikolylalkins vorlag.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{13}H_{12}O_8N_4$	
C % = 44,32	44,34
H % = 3,44	3,60

2. Das γ-Pikolin wurde mit der auf ein Molekül berechneten Menge 40prozentiger Formaldehydlösung nunmehr 100 Stunden auf 100° erhitzt und im übrigen ebenso verfahren wie oben. Die Ausbeute hatte sich nicht gebessert.

3. Das γ-Pikolin wurde mit der auf $1^1/_2$ Moleküle berechneten Menge Formaldehydlösung 48 Stunden auf 100° erhitzt. Die Ausbeute war ebenso gering.

4. Nunmehr wurde auf 120—130° 2 Tage lang erhitzt. Diesmal wurden nicht weniger als 22 gr. Kondensationsprodukt aus 70 gr. γ-Pikolin erhalten. Es gingen aber kaum 5 gr. bis 147° im Vakuum über. Immerhin war hier die Ausbeute auf 3 % gestiegen.

Bei all diesen Versuchen hatte es sich zweifellos, wie von vornherein befürchtet, neben wenig Monomethylol viel

Trimethylol und vielleicht auch Dimethylol gebildet, wodurch unverhältnismässig grosse Verluste an dem wertvollen γ-Picolin entstanden. Ausserdem wurde anscheinend bei der Vakuumdestillation durch Zersetzung des Trimethylols [Nebel!] das Destillat verunreinigt.

5. Zur Darstellung grösserer Mengen γ-Pikolylalkins wurden 320 gr. γ-Pikolin mit der auf ein Molekül berechneten Menge 40prozentiger Formaldehydlösung 24 Stunden im Bombenofen auf 130° erhitzt. Der vom γ-Pikolin befreite Röhreninhalt wurde in einer Schale auf dem Wasserbade eingedampft. Es blieben ca. 100 gr. eines zähen Syrups zurück, der immer noch nach Formaldehyd roch und beim Erkalten fest wurde. Es stellte sich haraus, dass fast die ganze Masse aus Trimethylol bestand. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol wurden nämlich schwach rosa gefärbte Blättchen erhalten, die den Schm. 157—158° zeigten! [Schm. des Trimethylols nach Happe[1]) = 156°].

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_9H_{13}O_3N$	
C % = 58,90	59,32
H % = 7,46	7,66

Monomethylol war überhaupt nicht vorhanden. Zweifellos hatte der nach der Wasserdampfdestillation zum Teil noch vorhandene Formaldehyd sich mit dem gebildeten Monomethylol beim Konzentrieren der Lösung auf dem Wasserbade bis zum Trimethylol weiter kondensiert — ein eklatanter Beweis, dass sich dieser Körper sehr leicht bildet!

6. Als nunmehr statt reiner 40prozentiger eine 20prozentige Formaldehydlösung verwendet wurde, verlief die Kondensation endlich befriedigend und es entstand auffallender Weise nur Monomethylol. 125 gr. γ-Pikolin wurden

[1]) Ber. **86**, 2909.

mit der auf ein Molekül berechneten Menge 20prozentiger Formaldehydlösung 20 Stunden auf 135—140° erhitzt. Der wasserklare Röhreninhalt wurde durch Wasserdampfdestillation vom γ-Pikolin befreit und bei 50° im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende klare, gelbliche Syrup wurde diesmal auch bei längerem Stehen nicht fest und war bereits fast reines γ-Pikolylalkin. Es konnte als Pikrat leicht völlig gereinigt werden. Das in absolut alkoholischer Lösung gefällte Pikrat enthielt keine Spur Oel, und auch das früher stets auftretende, viel hellere Pikrat des Trimethylols fehlte nunmehr.

Das Pikrat fällt infolge seiner Leichtlöslichkeit in Wasser nur aus, wenn der Syrup gut vom Wasser befreit ist. Der Schm. des rohen Pikrates war 118—120. Da etwa 20 gr. gewonnen waren, so war die Ausbeute bei der Kondensation durch diese Methode auf 5 % gestiegen! Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol änderte das

Pikrat des γ-Pikolylalkins

seinen nunmehr bei 122—123° gefundenen Schmelzpunkt nicht mehr. Es ist in Aceton leicht, in Wasser und heissem Alkohol ziemlich leicht, in kaltem Alkohol, Aether und Essigester sehr schwer löslich. Aus allen Lösungsmitteln krystallysiert es in Form derber, dunkelgelber Krystalle, die in reinem Zustande ihre Farbe an der Luft nicht ändern.

Stickstoffbestimmung des zweimal umkrystallisierten Pikrates.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{13}H_{12}O_8N_4$	
N % = 15,92	16,08

γ-Pikolylalkin.

Das so erhaltene Pikrat (70 gr.) wurde mit 20prozentiger Salzsäure zerlegt, und die Pikrinsäure durch Absaugen und nachfolgendes Ausschütteln mit Aether entfernt. Nach Zu-

satz von konzentrierter Kaliumkarbonatlösung wurde das Alkin als dünne, braune Oelschicht an der Oberfläche abgeschieden. Durch zweimaliges Ausschütteln wurde es in Chloroform aufgenommen und letzteres, nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat im Vakuum abgedunstet. Der zurückbleibende braune Syrup wurde im Vakuum destilliert. Das Quecksilber stieg sofort auf $125^0{}_{15\,mm}$, und bis auf einen minimalen Rest ging alles konstant bei $125—126^0{}_{15\,mm}$ über.

Das γ-Pikolyl-alkin ist ein farbloser Syrup vom Spec.-Gewicht $d\,\frac{15}{4} = 1{,}1016$. Es hat denselben widerlichen Geruch wie das α-Pikolylalkin.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
C_7H_9ON	
C % = 68,22	68,22
H % = 7,38	7,32

Das Platinsalz

ist in Wasser leicht löslich und schied sich daher erst nach starkem Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator ab. Es wurde in sehr schön ausgebildeteen Tafeln erhalten. [Anscheinend triklin.] In Alkohol ist das Platinsalz ziemlich schwer löslich und krystallisiert daraus in winzigen Nädelchen.

Schmelzpunkt 164° unter Schäumen.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$(C_7H_9ONHCl)_2PtCl_4$	
Pt % = 29,72	29,81

Das Goldsalz.

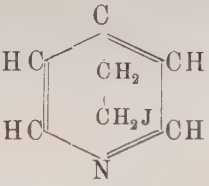
ist gleichfalls in Wasser ziemlich leicht löslich. Es krystallisierte aus der sehr eingeengten, stark salzsauren Lösung in palmwedelartig angeordneten Nadeln.

Schmelzpunkt 124—125°.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$(C_7H_9ONHCl)AuCl_3$	
Au % = 42,57	42,29

Einwirkung von Jodwasserstoff auf γ-Picolylalkin.



5 gr. γ-Pikolylalkin [gewonnen aus dem rohen Pikrat vom Schm. ca. 120°] wurden mit 30 gr. 70prozentiger Jodwasserstoffsäure und 2 gr. rotem Phosphor 8 Stunden im Bombenrohr erhitzt. Beim Oeffnen zeigte sich nur geringer Druck. Der Inhalt wurde mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt und sodann unter starker Kühlung mit konzentrierter Kaliumkarbonatlösung versetzt, wobei schwere violette Oeltropfen zu Boden sanken. Diese wurden mit Aether aufgenommen und die Lösung mit Kaliumkarbonat getrocknet. Schon nach wenigen Minuten begann sich die Lösung stark zu trüben, die erwartete Umlagerung zur Pyridoniumverbindung begann also anscheinend schon! Es wurde daher nur $^1/_2$ Stunde getrocknet. Ein Teil der nunmehr bis zur Undurchsichtigkeit getrübten ätherischen Lösung wurde filtriert, und zu dem fast klaren Filtrat alkoholische Pikrinsäurelösung gegeben. Erst nach einiger Zeit krystallisierten aus der abgegossenen Lösung kleine gelbe Nadeln. Sie wurden abgesaugt und aus Benzol umkrystallisiert. Nach dreimaligem Umkrystallisieren zeigten die Krystalle den konstanten Schmelzpunkt 108—110°. Beim langsamen Verdunsten einer Benzollösung im Vakuumexiccator wurde der Körper in fast zentimeterlangen, sehr dicken Spiessen von auffälligem Lichtbrechungsvermögen erhalten. Mit Silber-

nitrat gab das in Wasser gelöste Pikrat erst nach längerem Stehen eine geringe Trübung. Es wurde mit Salzsäure zerlegt und das salzsaure Salz der Jodbase durch zweimaliges Erwärmen mit Silberchlorid in die Chlorbase übergeführt. Aus dieser wurde das

Platinsalz

durch Zusatz von Platinchlorid dargestellt. Es war krystallisiert zu erhalten [im Gegensatz zu dem weiter unten beschriebenen Platinsalz des Chinuclinchlorides,] und von hellgelber Farbe.

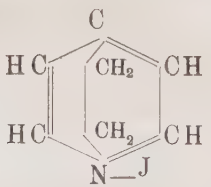
Schmelzpunkt 147—148°.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$(C_7H_8NCl \cdot HCl)_2PtCl_4$	
Pt % = 22,25	22,36

Durch Verdunsten des Aethers im Vakuumexiccator wurde aus dem Rest der ätherischen Lösung die freie Jodbase als gelbliches Oel von durchdringendem Geruch erhalten. Da sich dieser Körper ebenso wie das entsprechende Jodid des α-Pikolylalkins beim Erwärmen in die isomere Pyridoniumverbindung umlagert, so konnte die Base nicht destilliert werden.

Umlagerung der freien Jodbase in ein Pyridoniumjodid. Chinuclinjodid.



Beim schwachen Erwärmen der Jodbase in einem Röhrchen entstand sofort eine Trübung, und obgleich nicht

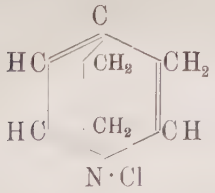
weiter erwärmt wurde, verwandelte sich das Oel innerhalb einer Minute in eine harte weisse Masse, wobei starke Erhitzung auftrat. Nach der Abkühlung wurde das Glas zertrümmert und die steinharte Masse in einer Reibschale zerrieben. Der Körper war in seinen Eigenschaften völlig verschieden von der Jodbase, mit der er, wie die Analyse beweist, isomer ist. In Aether war er im Gegensatz zu der freien Base unlöslich, in Alkohol schwer löslich, in Wasser aber leicht löslich. Mit Silbernitrat gab das in Wasser gelöste Umlagerungsprodukt momentan eine käsige Fällung von Silberjodid. Der Körper hatte also die Eigenschaften eines jodwasserstoffsauren Salzes. Er wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und fiel daraus als weisses, scheinbar amorphes Pulver, das aber, wie die mikroskopische Untersuchung bewies, aus kleinen Krystallen bestand. Die Löslichkeit in Wasser sowohl wie in Alkohol war geringer als die in der entsprechenden α-Verbindung Löfflers.

Schmelzpunkt 216—218° unter Bräunung.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
C_7H_8NJ	
C % = 36,06	36,18
H % = 3,50	3,86

Das Chinuclinchlorid.



wurde durch zweimaliges Digerieren des in Wasser gelösten Jodides mit AgCl auf dem Wasserbade erhalten. Es zeigte dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das Jodid und besass ebenfalls geringes Krystallisationsvermögen. Doch waren

beim vorsichtigen Verdunsten der wässrigen Lösung kleine spiessige Krystalle zu erhalten.

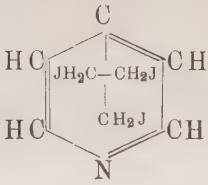
Das Platinsalz.

fiel auf Zusatz von Platinchlorid zu der salzsauren Lösung des Chlorides in Wasser sofort als voluminöse fleischfarbene Masse aus. In Wasser war das Salz sehr schwer löslich. Krystalle waren nicht zu erhalten. Es hat also dieselben Eigenschaften wie die entsprechende Löffler'sche α-Verbindung und das Platinsalz der von Grosse durch Umlagerung des Jodisopropylpyridins erhaltenen Verbindung. Gegen 300° zersetzt es sich, ohne zu schmelzen.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:	
$(C_7H_8N)_2PtCl_6$	I	II
$Pt\,\% = 31{,}38$	31,10	33,22

Versuch einer Umlagerung des Trijodhydrins.



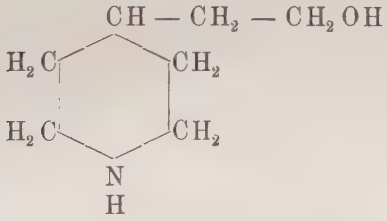
Das Monojodhydrin hatte sich also ausserordentlich leicht umgelagert. Es schien nun sehr interessant festzustellen, ob das aus dem Trimethylol durch Jodierung entstehende Trijodhydrin dieser Umlagerung auch noch fähig ist, oder ob dieser Vorgang hier auf sterische Hindernisse stösst. Das nötige Trijodhydrin wurde aus dem bei der γ-Pikolylalkindarstellung als Nebenprodukt erhaltenen Trimethylol nach Happe's Angaben[1]) hergestellt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren zeigte es den von Königs und Happe angegebenen Schmelzpunkt 136°. Da von vorn-

[1]) Ber. **36**, 2910

herein anzunehmen war, dass die Umlagerung nur schwierig vor sich gehen würde, so wurden 5 gr. Trijodhydrin 10 Stunden in ziemlich konzentrierter Lösung im Bombenrohr auf 140—150° erhitzt. Der dunkelbraune Röhreninhalt schien das Pyridoniumsalz gelöst zu enthalten, denn es fiel mit Aether sofort ein käsiger Niederschlag aus. [Nach Happe sollte das Trijodhydrin in Alkohol schwer, in Aether aber leichter löslich sein]. Der Niederschlag wurde aus Chloroform umkrystallisiert. Auffallender Weise war er nicht, wie man von einem Pyridoniumjodid erwarten musste in Wasser leicht löslich, sondern im Gegenteil unlöslich! Der Schmelzpunkt war 136°, es lag also unverändertes Trijodhydrin vor! Die Löslichkeit des Trijodhydrin in Alkohol und in Aether ist eben die umgekehrte wie die von Happe angegebene!

Die Umlagerung tritt also hier nicht ein.

γ-Pipecolylalkin



14 gr. reines γ-Picolylalkin wurden in 2 Portionen der Ladenburg'schen Reduktion unterworfen. [Das in 100 gr. heissem Alkohol gelöste Alkin wurde jedesmal in starkem Strahl auf das erhitzte Natrium gelassen.] Nach Beendigung der Reduktion wurde mit dem halben Volum Wasser verdünnt und der Alkohol solange abdestilliert, bis das Destillat Lakmuspapier deutlich blau färbte. Länger wurde das Reaktionsprodukt nicht dem zersetzenden Einfluss der kochenden, stark alkalischen Flüssigkeit preisgegeben. Es wurde abgekühlt und die noch immer in zwei Schichten geschiedene Flüssigkeit sofort mit viel Aether dreimal ausgeschüttelt, wobei natürlich auch der ganze Alkohol in den

Aether ging und der Aether auf dem Wasserbade verjagt. Die zurückbleibende alkoholische Lösung wurde zur Entfernung des Alkohols mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und der Alkohol durch Ausschütteln mit Aether beseitigt. Nunmehr konnte die Base auf die gewöhnliche Weise im Tropftrichter mit Kaliumkarbonat abgeschieden und mit Aether aufgenommen werden. Nach eintägigem Trocknen der ätherischen Lösung mit Kaliumkarbonat wurde filtriert und der Aether im Vakuum verdunstet. Es blieb ein hellbrauner Syrup zurück, welcher der Vakuumdestillation unterworfen wurde. Der grösste Teil ging bei 120—125° über. Diese Fraktion enthielt das γ-Picolylalkin und wurde hierauf unter gewöhnlichem Druck destilliert. Bis auf wenige Tropfen Vorlauf ging alles bis 227—218° über. Die Ausbeute war eine vorzügliche; sie betrug 11 gr. = 80%!

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_7H_{15}ON$	
C % = 65,05	65,43
H % = 11,73	12,00

Die Base ist ein farbloser Syrup vom Spec. Gewicht $d\frac{15}{4} = 1{,}0059$. Sie besitzt einen intensiven Spermageruch.

Das Pikrat

fiel aus allen Lösungsmitteln ölig aus und wurde auch nach längerem Stehen nicht fest.

Das Platinsalz

hatte ebenfalls sehr unerfreuliche Eigenschaften. Es krystallisierte nur aus Wasser, und aus diesem erst nach fast völligem Verdunsten desselben.

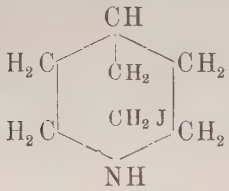
Das Goldsalz

dagegen wurde bei sehr langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung in grossen, derben Krystallen, andernfalls in Büscheln erhalten. In Wasser ziemlich schwer löslich. Es schmolz nicht sehr scharf bei 108—110°.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$(C_7H_{15}ON \cdot HCl)AuCl_3$	
Au % = 42,05	41,89

Jodierung des γ-Pipecolylalkins.



7—8 gr. γ-Pipecolylalkin wurden mit 100 gr. 70prozentiger Jodwasserstoffsäure und 7 gr. rotem Phosphor 9 Stunden im Bombenofen auf 130—135° erhitzt. Der Röhreninhalt wurde mit $^1/_3$ seines Volumens Wasser verdünnt, wodurch eine vollkommen klare Lösung entstand Nach wenigen Minuten begannen sich aus der Lösung Nädelchen abzuscheiden, die nach der Analyse das jodwasserstoffsaure Salz der gewünschten Jodbase waren. Die Abscheidung der Nädelchen wurde durch Einstellen in eine Kältemischung befördert, wodurch schliesslich 12 gr. dieses Körpers sich abschieden. In heissem Wasser löste er sich mattrot und wurde zweimal daraus umkrystallisiert. Die so erhaltenen rosaroten Nadeln behielten den Schmelzpunkt 158—159°.

Analyse.

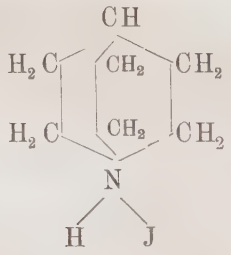
Berechnet auf:	Gefunden:
$C_7H_{14}NJ \cdot HJ$	
J = 69,16	69,37

Die aus dem Jodid in Freiheit gesetzte freie Jodbase besass einen intensiven, widerlichen Heringgeruch. Das Filtrat von den Krystallen des jodwasserstoffsauren Jodides, das natürlich noch den grössten Teil des Reaktionsproduktes gelöst enthielt, wurde nicht weiter verarbeitet. Es stellte

sich nämlich heraus, dass die daraus gewonnene freie Jodbase Kaliumpermanganatlösung sehr stark entfärbte, mithin stark durch eine ungesättigte Verbindung verunreinigt war. In der weiter unten angegebenen Weise wurde dieses unreine Produkt umgelagert und von dem Umlagerungsprodukt das Pikrat hergestellt. Dieses hatte die ungewöhnliche Eigenschaft, stets, auf welche Weise man es auch reinigen mochte, in wenigen Minuten eine schön purpurrote Färbung anzunehmen. Das reine Pikrat des Chinuclidins hat diese Eigenschaft nicht. Die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung blieb unaufgeklärt.

Umlagerung der Jodbase in jodwasserstoffsaures Chinuclidin.

Das gereinigte jodwasserstoffsaure Jodid [10 gr.] wurde unter sorgfältiger Kühlung mit festem Natriumkarbonat versetzt, wobei sich die Flüssigkeit sogleich milchig trübte. Es wurde soviel Soda zugegeben, als sich in der Kälte löste und sodann sechsmal mit Aether ausgeschüttelt. Die Trübung verschwand schon beim ersten Ausschütteln. Die so erhaltene ätherische Lösung der freien Jodbase wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach wenigen Minuten begann sich die Lösung zu trüben, und schon nach einer Stunde war sie undurchsichtig geworden. Nach 2 Tagen war die Lösung wieder klar geworden, ohne dass erwartete reichliche Abscheidung von Krystallen des Chinuclidinjodides



eingetreten war. Doch hatte sich ein wenig Syrup an der Gefässwandung festgesetzt. Nunmehr wurde filtiert und die ätherische Lösung 48 Stunden ununterbrochen am Rückflusskühler gekocht. Hierbei trat gleich anfangs wieder Trübung ein, aber Krystalle schieden sich auch jetzt nicht ab. Dagegen schied sich jetzt eine grössere Menge eines farblosen Syrups ab. Dieser in Aether unlösliche Syrup löste sich leicht in Wasser auf. Zusatz von konzentrierter Kalilauge rief in dieser Lösung eine intensive weisse Trübung hervor. Durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether wurde die Base gelöst. Auf Zusatz von kaltgesättigter ätherischer Pikrinsäurelösung wurde ein Pikrat erhalten, das, wie im Folgenden gezeigt werden wird, das

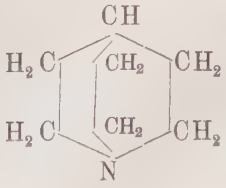
Pikrat des Chinuclidins.

war. Es krystallisierte in hellgelben feinen Nädelchen, die das Aussehen der Coniceïnpikrate besassen. Beim Stehen wurden sie schnell braun. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol behielten sie jedoch ihre hellgelbe Farbe. Das Pikrat ist in Aether sehr schwer, in Alkohol schwer, in Aceton sehr leicht löslich. Es wurde so aus 10 gr. jodwasserstoffsaurem Jodid nur 1 gr. Chinuclidinpikrat erhalten.

Schmelzpunkt 213—215° unter Zersetzung.

Durch das blosse Stehenlassen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat waren nur minimale Mengen Chinuclidinjodhydrat entstanden. Die winzigen Oeltröpfchen im Gefäss und das Natriumsulfat werden in Wasser gelöst und mit konzentrierter Kalilauge versetzt. Nachdem mit Aether ausgeschüttelt war, liess sich aus der ätherischen Lösung nur eine ganz minimale Menge Pikrat gewinnen.

Chinuclidin.



Ein Gramm Chinuclidinpikrat wurde mit Salzsäure zerlegt, die Pikrinsäure durch Ausschütteln mit Aether entfernt und die salzsaure Lösung in einem kleinen Kölbchen der Wasserdampfdestillation unterworfen, um den Aether vollständig zu vertreiben. Es wurde unter guter Kühlung konzentrierte Kalilauge hinzugelassen, und wieder mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde in einer langen ziemlich dünnen Röhre aufgefangen. In dieselbe wurden ca. 20 ccm. destilliert, wobei sich keine Oeltröpfchen abschieden. Erst nach Zusatz einer reichlichen Menge Kali begannen ganz kleine Tröpfchen in der Röhre emporzusteigen. Dieser Vorgang wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbade beschleunigt und die jetzt oben schwimmende Oelschicht in ein kleines dünnes Röhrchen pipettiert, das einige Körnchen Kali enthielt. Das Röhrchen wurde verschlossen und die Base 2 Stunden auf dem Wasserbade über dem Kali getrocknet.

Das farblos gewordene Oel hatte den bekannten Coniceïngeruch nach Sperma und Ammoniak. Es erwies sich als jodfrei. Ein Tropfen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung blieb bei gewöhnlicher Temperatur ohne Einwirkung auf den Körper. Die Base ist daher gesättigt. Der Siedepunkt der analysenreinen Base wurde nach der vorzüglichen Methode von Siwoloboff[1]) bestimmt und bei 140—141° gefunden. In Wasser und Aether ist das Chinuclidin leicht löslich. Das Spez.-Gew. $d_4^{23} = 0{,}9139$.

Analyse.

Berechnet auf: $C_7H_{13}N$	Gefunden:
C % = 75,58	75,64
H % = 11,90	12,46

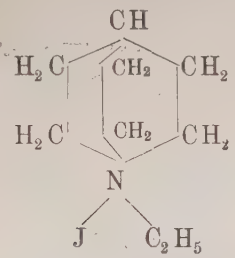
[Der etwas zu hohe Wasserstoffgehalt erklärt sich wohl aus der Schwierigkeit, die schwerflüssige Substanz in dem langen, dünnen Röhrchen völlig zu trocknen].

---

[1]) Ber. **19**, 795.

Aus dem Rest des Chinuclidins wurde das

Jodäthylat



dargestellt zum Nachweis, dass jetzt tatsächlich eine tertiäre Base vorlag. Zu der 24 Stunden über Natrium getrockneten ätherischen Lösung des Chinuclidins wurde Jodäthyl gegeben. Nach einigen Minuten begann eine Trübung und nach halbtägigem Stehen im Exsiccator hatte sich der Boden des Gefässes mit einem schneeweissen Krystallpulver bedeckt. Eine Probe wurde abgesaugt, zerfloss aber sofort an der Luft.

Der Aether wurde daher verdunstet und der Rückstand zur Ueberführung in das

Chloräthylat.

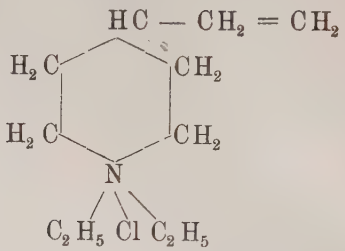
mit Ag Cl digeriert, das sich beim Zugeben des Jodäthylates momentan gelb färbte. Das Filtrat vom Jodsilber wurde auf ein kleines Volum eingedampft und in das Platinsalz übergeführt. Beim Erkalten der Lösung krystallisierten sofort Wärzchen aus. Sie schmelzen nach vorheriger schwacher Bräunung ohne Sinterung scharf bei 212°.

Analyse.

Berechnet auf:	Gefunden:
$(C_9H_{18}NCl_2)PtCl_4$	
Pt % = 28,31	28,22

Die Zusammensetzung des Chloräthylates sowie das Verhalten der Base gegen Permanganat schliessen jeden Zweifel aus, dass hier eine tertiäre Base von obiger Formel

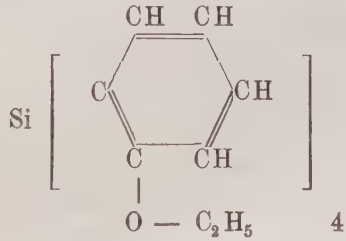
vorliegt. Die nur noch in Frage kommende sekundäre Base, das γ-Vinylpiperidin, würde ein Chloräthylat von nebenstehender Formel liefern,



dessen Platinsalz nur 26,04 % Pt verlangt

Beitrag zur Kenntnis organischer Siliciumverbindungen.

Auf Anregung des Herrn Geheimrat Ladenburg versuchte ich aus Siliciumtetrachlorid und Ortho-Chlorphenetol ein Tetraphenetolsilicium

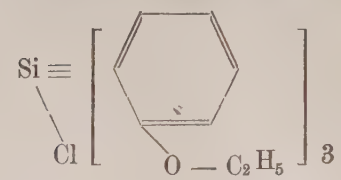


darzustellen. Durch Verseifung sollten die Phenetolgruppen in Phenolgruppen umgewandelt werden und das so erhaltene Tetraphenolsilicium durch Anwendung der Kolbe'schen Synthese in Siliciumtetrasalicylsäure umgewandelt werden.

Ein Benzolderivat in Orthostellung substituiert an Silicium zu binden war bisher noch nicht gelungen und ist insbesondere beim o-Chlortoluol mehrmals vergebens versucht wordon. Im vorliegenden Falle aber gelang es; allerdings musste die bisher übliche Methode modifiziert werden. Es sei aber gleich vorausgeschickt, dass nur drei Chloratome durch Phenetolreste ersetzt werden konnten.

Das nötige Chlorphenetol stellte ich aus Kahlbaumschen Chlorphenol (300 gr.) und Jodäthyl (300 gr.) durch Kochen mit alkoholischem Kali (100 gr. Kali) her. Nach sechsmaliger fraktionierter Destillation hatte es den Siedepunkt 206—208° (statt 208°). Es resultierten ca. 100 gr. Chlorphenetol.

Triphenetolsiliciumchlorid.



Nach langwierigen Versuchen, die ich hier übergehe, wurde der Körper folgendermassen dargestellt:

Da bei Anwendung der üblichen mit Aether gewaschenen Natriumstückchen selbst nach Zusatz von Essigester in der Kälte gar keine, in der Wärme nur eine minimale Reaktion eingetreten war, so wurden zu 100 gr. Chlorphenetol und 30 gr. Siliciumtetrachlorid, die im gleichen Volum Aether gelöst waren, 35 gr. blanker Natriumdraht direkt aus der Presse gelassen. Sogleich trat eine Reaktion ein; die Lösung begann lebhaft zu sieden und sich stark zu erwärmen, sodass schleunigst gekühlt werden musste. Essigester brauchte nicht zugegeben werden. Der Natriumdraht überzog sich schnell mit einer schwarzen Kruste und zerfiel im Verlauf der 3—4 Stundeu dauernden Reaktion zu einem schwarzen Pulver. Letzteres wurde abgesaugt. [Beim Eintragen in Wasser wurde nur Kieselsäure erhalten]. Der Aether wurde verdunstet und der zurückbleibende tiefbraune Syrup der fraktionierten Destillation unterworfen, die infolge des eintretenden starken Schäumens äusserst mühevoll war. Es wurden mehrere Fraktionen erhalten. Als letzte nämlich $225—245'_{8mm}$, ging ein klarer, schwach gelbgrüner zäher Syrup über. Bei Behandlung mit wenig trocknem Aether schied sich aus dem Syrup ein schneeweisses Krystallpulver ab, während der Syrup, in dem es offenbar gelöst gewesen war, in Lösung ging. Das Pulver wurde unter Anwendung einer Kältemischung aus Aether umkrystallisiert, wobei es in ziemlich grossen farblosen Krystallen erhalten wurde. Der Körper wurde zuerst für Siliciumtetraphenetol gehalten; doch stellte sich heraus,

dass er noch stark chlorhaltig war. Es lag das Triphenetolsiliciumchlorid

$$Si(C_6H_4 \cdot O \cdot C_2H_5)_3 Cl$$

vor, wie folgende Analysen beweisen:

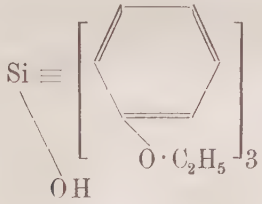
	Berechnet:	Gefunden:
Cl % =	8,30	8,01
SiO_2 % =	14,15	14,54
C % =	67,55	68,20
H % =	6,40	6,56

In Chloroform und Benzol leicht, in Alkohol und Aether schwerer löslich. Schmelzpunkt: 120°.

Höchst interessant ist, dass der Körper an der Luft nicht raucht, während sonst bekanntlich derartige Körper [z. B. Triphenylsiliciumchlorid etc.] stark an der Luft rauchen. Selbst beim Zusammenbringen mit Wasser trat nur eine träge Reaktion ein. Vielleicht beeinträchtigen die infolge ihrer Orthostellung unmittelbar benachbarten Aethoxylgruppen die Beweglichkeit des Chloratoms. (Sterische Behinderung).

Aus dem zu einem durchscheinenden Harz erstarrenden Rückstand der Vakuumdestillation waren auf keine Weise Krystalle zu erhalten.

Triphenetolsilikol. [ortho].



1½ gr. Triphenetolsiliciumchlorid wurden 12 Stunden auf dem Wasserbade mit einer Lösung von 1 gr. Kaliumkarbonat in 5 gr. Wasser erwärmt Dann wurde filtriert. Das Filtrat war stark chlorhaltig. Nach sorgfältigem Auswaschen

wurde nochmals längere Zeit mit Kaliumcarbonatlösung erwärmt; diesmal gab das Filtrat mit Silbernitrat keine Trübung mehr. Das entstandene weisse Pulver war im Gegensatz zum Ausgangsmaterial sehr schwer in Aether löslich; und enthielt kein Chlor mehr. Es wurde aus viel Aether umkrystallisiert und dabei wieder als weisses Pulver erhalten. Schmelzpunkt 130—131°.

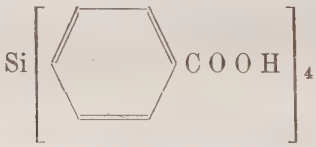
Analyse.

Berechnet:	Gefunden:
SiO_2 % = 14,76	14,73
C % = 70,58	70,77
H % = 7,00	7,03

In den meisten übrigen organischen Lösungsmitteln ist das Silikol leicht löslich.

Bei dem Versuch diesen Körper im Bombenrohr bei 120° zu verseifen trat leider völlige Zersetzung unter Kieselsäureabscheidung ein.

Versuch einer Darstellung der Siliciumtetrabenzoesäure aus Siliciumtetratolyl.



6 gr. reines nach Polis dargestelltes Siliciumtetratolyl (para) wurden in 30 gr. conc. Schwefelsäure und 100 ccm. Wasser aufgeschlämmt. Das Ganze wurde auf dem Wasserbade erwärmt und durch ein Rührwerk umgerührt, während aus einem Tropftrichter eine Lösung von 20 gr. Natriumbichromat in 80 gr. Wasser zutropfte. Erst nachdem sich die Lösung [nach ca. 10 Stunden] bedeutend konzentriert hatte, trat ein Farbenumschlag in Dunkelbraun, und nach abermaligen Verlauf mehrerer Stunden in Dunkelgrün ein. Nach Abkühlung und starkem Verdünnen mit Wasser wurde

abgesaugt und mit heissem Wasser ausgewaschen. Der so erhaltene hellbraune Schlamm lösste sich zum Teil in Natronlauge [das Ungelöste erwies sich als unverändertes Tetratolyl] und fiel mit Säuren aus dieser Lösung als sehr voluminöser, weisser Niederschlag wieder aus, der die ganze Flüssigkeit in einen Kleister verwandelte. Dieser in Wasser unlösliche Niederschlag löste sich leicht in Aether, Aceton, Alkohol und Eisessig, schwer in Chloroform. Er wurde aus einer Mischung von Aceton und Chloroform umkrystallisiert und dabei in Form blitzender, rautenförmiger Kryställchen erhalten. Leider zersetzte sich augenscheinlich stets die Substanz beim Umkrystallisieren teilweise, denn stets fiel etwas flockige Kieselsäure mit. Es war nicht möglich die Substanz rein zu bekommen. Die Analysen ergaben stets bis 1 % Kieselsäure zuviel und bis 3 % Kohlenstoff zu wenig.

Die Krystalle lösten sich wieder in Ammoniak. Das so entstandene Ammoniumsalz war in Wasser sehr leicht löslich, denn erst nach fast völligem Verdunsten der Lösung blieben dünne (stark verunreinigte) Nädelchen zurück. Aus der Lösung des Ammoniumsalzes fiel auf Zusatz von Silbernitrat das Silbersalz der Säure als flockiger weisser Niederschlag, dessen Analyse ebenso wie die oben erwähnten ausfiel.

Aus den hier angeführten Eigenschaften des neuen Körpers dürfte zur Genüge hervorgehen, dass tatsächlich die erwartete interessante Siliciumtetrabenzoësäure vorlag, wenn auch bedauerlicher Weise der Beweis durch eine gut stimmende Analyse nicht erbracht werden konnte.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Stietzel, ev. Konfession, Sohn des Steuerrates Adalbert Stietzel, wurde am 6. Januar 1882 in Bremen geboren.

Meine Schulbildung erhielt ich am Realgymnasium zu Köln, am Domgymnasium zu Magdeburg und am Gymnasium zu Osterode in Ostpr. Letztere Anstalt verliess ich Ostern 1901 mit dem Zeugnis der Reife und widmete mich an den Universitäten Kiel, Jena und Breslau dem Studium der Chemie. W.-S. 1905 bestand ich in Jena das Verbandsexamen. Däs Examen rigorosum bestand ich an hiesiger Universität am 18. Dezember 1907.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, Baumgartner, Biberfeld, Biltz, Freudenthal, Herz, Hintze, Knorr, Kühnemann, Ladenburg, Lenard, Lincke, Löffler, Lummer, Sachs, Sackur, Vongerichten, Winkelmann, Wolff.

Ihnen allen spreche ich meinen Dank aus.

Thesen.

1. Falls die Chininformel von Königs richtig ist, muss die Auffindung eines rentablen Verfahrens zur synthetischen Darstellung des Chinins als sehr unwahrscheinlich betrachtet werden.
2. Die Baeyer'sche Spannungstheorie lässt sich angesichts der neueren Forschungen nicht in vollem Umfange aufrecht erhalten.
3. Besser als nach Wislicenus lässt sich die scheinbar abnorme Anlagerung von Halogen resp. Halogenwasserstoff in Transstellung an Aethylenderivate mit Hilfe der Werner'schen Affinitäts- und Valenztheorie erklären.